

гос. мед. ун-т ; 2-я каф. Терапевтической стоматологии. – Минск: БГМУ, 2011. – 67 с.

7. Malhotra P. Algorithm for cytological diagnosis of nonneoplastic lesions of the salivary glands / P. Malhotra, V.K. Arora, N. Singh, A. Bhatia // Diagn Cytopathol. 2005 – Aug; – 33(2) – P. 90-4.

8. Mason D.K. Salivary glands in health and disease-London etc.: / D.K. Mason, D.M. Chisholm – N.B. Saunders Company LTD., – 2015. – 320 p.

**Idashkina N.G.**

*PhD, Docent, Head at the Oral surgery, implantology and periodontology department,  
SE "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"*

**Chernov D.V.**

*PhD, Docent at the Oral surgery, implantology and periodontology department,  
SE "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"*

**Marikutsa V.I.**

*PhD, Docent at the Oral surgery, implantology and periodontology department,  
SE "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"*

**Ідашкіна Наталя Георгіївна**

*К.мед.н., доцент,*

*завідувач кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

**Чернов Дмитро Володимирович**

*К.мед.н.,*

*доцент кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

**Марікуца Віктор Іванович**

*К.мед.н.,*

*доцент кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

## THE DELAYED UNION OF MANDIBULAR FRACTURES: INTEGRATED PREVENTION

### СПОВІЛЬНЕНА КОНСОЛІДАЦІЯ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ: КОМПЛЕКСНА ПРОФІЛАКТИКА

**SUMMARY: OBJECTIVE:** clinical testing of local injection of 3.5 % hyaluronic acid to improve the efficacy of treatment in patients with mandibular fractures. Clinical, biochemical functional, roentgenologic examinations are conducted at 17 patients with the mandible fractures, which be placed under the high-risk patient group delayed union. All patients used a developed treatment and prophylactic complex. A sub-periosteal injection of 0.5 ml 3,5 % hyaluronic acid, which has a pronounced antioxidant and hydration effect, was used in addition to the treatment and prophylaxis complex in the 7 patients. **RESULTS:** Using of the injection of hyaluronic acid in patients with mandibular fractures and the risk of developing delayed union helps to normalize of lipid peroxidation / antioxidant protection indicators and elimination of tissue hypoxia and improves the course of reparative osteogenesis.

**Keywords:** mandible fractures, consolidation, reparative osteogenesis, prevention of delayed union, hyaluronic acid.

**АНОТАЦІЯ: МЕТА:** клінічна апробація місцевого використання ін'єкцій 3,5 % гіалуронової кислоти для покращення ефективності лікування пацієнтів з переломами нижньої щелепи. Проведені клінічні, біохімічні функціональні, рентгенологічні дослідження у 17 хворих з переломами нижньої щелепи, яких було віднесено до групи ризику виникнення сповільненої консолидації. У всіх хворих використовували розроблений лікувально-профілактичний комплекс. У 7 осіб на додаток до лікувально-профілактичного комплексу використовували підокісне введення 0,5 мл гіалуронової кислоти 3,5 %, яка має виражену антиоксидантну та гідратаційну дію. **РЕЗУЛЬТАТИ:** Використання у пацієнтів з переломами нижньої щелепи та ризиком розвитку сповільненої консолидації ін'єкцій гіалуронової кислоти сприяє нормалізації показників перекисного окиснення ліпідів/антиоксидантного захисту і ліквідації тканинної гіпоксії та покращує перебіг репаративного остеогенезу.

**Ключові слова:** переломи нижньої щелепи, консолидація, репаративний остеогенез, профілактика сповільненої консолидації, гіалуронова кислота.

Данні досліджень останніх років однозначно вказують, що реакція запалення, яка виникає в діля-

нці перелому нижньої щелепи і в подальшому повинна ініціювати репаративний процес за умов по-

рушень імунологічної реактивності організму, антиоксидантного захисту, не завжди закінчується в звичайні терміни, набуває хронічного перебігу без вираженої клінічної маніфестації та призводить до затримки репаративного остеогенезу [1].

Також слід взяти до уваги той факт, що за таких умов тканинна гіпоксія стає тривалішою, внаслідок чого метаболізм зміщується в бік анаеробного гліколізу. Диференціювання остеобластів уповільнюється, та відбувається переважно поповнення пулу фібро- та хондробластів. Колаген, що синтезується за таких умов, бідний на гідроксіпролін та гідроксілізін. Ендоостальний остеогенез гальмується, та утворення кістки проходить переважно шляхом періостального енхондрального (тобто з помітним утворенням кісткового мозолу) [2].

В останні роки з'явилася широка наукова дискусія щодо клінічного застосування гіалуронової кислоти (ГК). Загальновідомо, що ГК -несульфований глікозаміноглікан, що входить до складу сполучної, епітеліальної та нервової тканини. Є одним з основних компонентів позаклітинного матриксу, має виражені антиоксидантні властивості, забезпечує структурний каркас, допомагає гідратації, і таким чином створює неімуногенне середовище, яке сприяє регенерації. ГК може лікувати пошкодження і, таким чином, мати клінічне застосування. Koraу та співав. (2014) повідомили про зменшення болю та набряку після екстракції третіх молярів у пацієнтів, які отримували ГК [3]. Hanci і Altun (2015) спостерігали послаблення болю після тонзилектомії та посилення раньового зцілення при застосуванні ГК [4]. Навпаки Gokhan Gocmen та співав. (2016) встановили, що локальні ін'єкції 0,8 % гіалуронової кислоти збільшують час кровотечі, набряк та гематоми у пацієнтів після операції видалення третіх молярів [5]. Таким чином, на сьогодні бракує ґрунтового аналізу щодо ефективності її клінічного застосування.

Тому більшість авторів наполягають на необхідності всебічного вивчення клінічних ефектів використання гіалуронової кислоти при лікуванні різних патологічних станів.

В зв'язку з вищенаведеним, для додаткової корекції окислювального стресу нами було обрано 3,5 % гіалуронову кислоту – засіб, що в останні роки привертає увагу серед все більшого кола хірургів-травматологів та стоматологів-імплантологів.

**Мета дослідження:** клінічна апробація місцевого використання ін'єкцій 3,5 % гіалуронової кислоти для покращення ефективності лікування пацієнтів з переломами нижньої щелепи.

**Матеріали та методи дослідження:** спираючись на літературні та власні данні щодо раннього прогнозування сповільненої консолидації кісткових відламків нижньої щелепи, на кафедрі хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології було розроблено систему профілактики та лікування даного ускладнення, яка пройшла клінічну апробацію у 58 хворих зі сповільненою консолидацією переломів нижньої щелепи [6]. Згідно до загальної концепції,

нашу увагу було спрямовано у наступних напрямках: в першу чергу - повноцінна репозиція кісткових фрагментів; по-друге - запобігання та своєчасне усунення інфекційно-запальних ускладнень шляхом використання короточасних курсів антибактеріальної терапії в комбінації з імуномодуляторами; по-третє – підвищення активності антиоксидантної системи; по-четверте – стимуляція процесів кісткового ремоделювання.

На підставі огляду літературних джерел, даних ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів з переломами нижньої щелепи за п'ятирічний період та клініко-лабораторних досліджень у хворих зі сповільненою консолидацією переломів нижньої щелепи, нами було визначено низку загальних та місцевих факторів, які достовірно корелюють із виникненням такого роду ускладнень, що послужило підґрунтям до розробки карти-опитувальника та бальної системи оцінки ступеня ризику виникнення сповільненої консолидації у пацієнтів з переломами нижньої щелепи.

У дослідженні прийняли участь 17 хворих з переломами нижньої щелепи із ризиком розвитку сповільненої консолидації. Всім пацієнтам з 7-ї доби дослідження призначували препарат остеотропної дії Бівалос (стронція ранелат), 1 саше один раз на добу, протягом 14 днів - для оптимізації процесів остеогенезу; антиоксидант Мексидол – 100 мг в/м два рази на добу, протягом 10-14 днів - для усунення підвищення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів; Рекombінантний ІЛ-2 людини – 2-3 внутрішньовенних введення препарату протягом 48-72 годин (в/в інфузії 500 тис. МО / 24 год. / 2 на 2-3 добу/ 3 на 4-5 добу) як імуномодельюючий засіб для корекції синтезу цитокінів та імуноглобулінів. В подальшому всі пацієнти були поділені на дві підгрупи: у пацієнтів А-підгрупи (10 осіб) використовували лише розроблений комплекс. У В-підгрупі (7 осіб) на додаток до лікувально-профілактичного комплексу використовували підокісне введення 0,5 мл гіалуронової кислоти 3,5 % Dermagenetic Ortho Yali (Греція), яка має виражену антиоксидантну та гідратаційну дію.

Після ґрунтового аналізу відомих даних з доступних літературних джерел ми визначили оптимальний строк призначення цього препарату. Враховуючи, що ГК допомагає гідратації та існуючі данні щодо можливостей посилення кровотечі на тлі введення препарату, вважали доцільним проводити ін'єкцію гіалуронової кислоти по завершенню стадії вираженої запальної реакції за умов повної ліквідації його ознак (відсутність набряку, почервоніння, будь-якої ексудації) – тобто на 7-му добу дослідження.

Для ін'єкції 0,5 мл 3,5 % гіалуронової кислоти Dermagenetic Ortho Yali розчиняли у 0,5 мл води для ін'єкцій та вводили під окістя, уздовж щілини перелому, однократно, на 7-му добу після травми.

**Результати та їх обговорення:** На 14-ту добу дослідження у всіх пацієнтів були відсутні скарги на біль та дискомфорт в ділянці перелому нижньої

щелепи. На цьому етапі дослідження симптом прямого навантаження був негативним у всіх 7 хворих В-підгрупи. Однак під час пальпації у порожнині рота у всіх пацієнтів цієї підгрупи визначали помітну періостальну реакцію уздовж лінії перелому, яка проявлялася незначною гіперемією слизової оболонки, безболісною локальною інфільтрацією м'яких тканин. Така реакція не спричиняла суб'єктивної симптоматики і зникла до 21-шої доби дослідження.

У всіх 7 (7/7) випадках ми спостерігали репаративну реакцію за типом первинно

відтермінованого зрощення, без утворення вираженого кісткового мозолу. Слід відмітити, що у А-підгрупі такий тип репаративної реакції відбувався у 8 з 10 хворих (80 %). Динаміку показників мінеральної щільності кістки у зоні перелому у хворих з ризиками виникнення сповільненої консолидації переломів нижньої щелепи, які отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс (А-підгрупа) та ін'єкції 3,5 % гіалуронової кислоти на додаток до комплексного лікування (В-підгрупа) наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

**Динаміка показників мінеральної щільності кістки у зоні перелому нижньої щелепи у хворих з ризиками сповільненої консолидації**

Підгрупа	Показники мінеральної щільності кістки в одиницях за Хаунсфілдом		
	1-ша доба	7-ма доба	21-ша доба
А (10 осіб)	588,9±13,0	548,4±10,1 p1<0,005	584,9±10,3 p1<0,005 p2=0,54
В (7 осіб)	589,8±11,2 p=0,7	551,6±10,9 p=0,66 p1<0,005	606,3±3,8 p<0,005 p1<0,005 p2=0,005

Примітка : р – значущість відмінностей між групами на даному етапі.

p1 – значущість відмінностей по відношенню до попереднього етапу.

p2 - значущість відмінностей між показниками на 1-шу та 21-шу добу.

У пацієнтів в А- та В-підгрупах ми також зіткнулися із первісно нижчими показниками мінеральної щільності кістки, що було характерно загалом для всіх досліджуваних пацієнтів із переломами нижньої щелепи та ризиками виникнення сповільненої консолидації. В обох підгрупах у таких хворих на початку дослідження показники мінеральної щільності хоча і знаходились у межах, які відповідали значенням для відносно інтактною, пухкої кістки, проте в середньому були на 90 одиниць за Хаунсфілдом нижчими за показники у пацієнтів з переломами нижньої щелепи та незначним ризиком виникнення сповільненої консолидації. Встановлення такої відмінності у показниках мінеральної щільності кістки є непрямим свідченням існування вихідного дисбалансу процесів кісткового ремоделювання, обумовленого зниженням рівня кісткоутворення, який в подальшому було підтверджено змінами у біохімічних показниках (маркери кісткового

метаболізму, такі як екскреція кальцію з сечею, рівні С-термінального телопептиду колагену І типу та вміст остеокальцину в сироватці крові) у хворих з переломами нижньої щелепи, які вказують на ослаблення регенеративних процесів, що відбуваються в кістковій тканині та полягають в основі формування сповільненої консолидації. Тому, на нашу думку, показники мінеральної щільності кістки нижчі за 600 одиниць за Хаунсфілдом доцільно використовувати у якості клінічних предикторів розвитку ускладнень консолидації у пацієнтів з переломами нижньої щелепи.

Щільність кісткової тканини у пацієнтів в обох підгрупах достовірно зростала на 21-шу добу, але показники мінеральної щільності кістки у В-підгрупі були кращими та достовірно відрізнялися від отриманих у А- підгрупі.

Протягом дослідження лабораторні показники перекисного окиснення ліпідів/антиоксидантного захисту демонстрували впевнену тенденцію наближення до норми у всіх хворих групи, із достовірною різницею по відношенню до попередніх етапів у кожній з підгруп, проте показники у пацієнтів, які отримували гіалуронову кислоту, були кращими (Таб. 2.).

**Динаміка показників вільнорадикального окиснення у хворих з переломами нижньої щелепи із ризиком виникнення сповільненої консолидації**

Показники ПОЛ – АОЗ	Групи хворих			
	А підгрупа (n=10)		В підгрупа (n=7)	
	до лікування	на 21-шу добу	до лікування	на 21-шу добу
<b>ПОЛ</b> пл (%)	32,9 ± 1,0*	14,6 ± 1,2	32,7 ± 0,9*	12,7 ± 0,9
<b>ПОЛ</b> ер. (%)	30,6 ± 0,8*	23,8 ± 0,7	31,2 ± 1,0*	22,1 ± 1,1
<b>МДА</b> (ммоль/л)	4,8 ± 0,2*	2,4 ± 0,3	4,4 ± 0,2*	2,1 ± 0,4
<b>ГПЛ</b> пл (у.о.)	5,5 ± 0,2*	3,8 ± 0,4	5,8 ± 0,2*	3,6 ± 0,6
<b>Каталаза</b> (МО/мг Нb)	810,4 ± 16,6*	622,7 ± 17,3	807,2 ± 12,2*	616,4 ± 11,6
<b>СОД</b> (МО/мг Нb)	9,4 ± 0,3*	14,7 ± 0,9	8,7 ± 0,6*	16,3 ± 0,7
<b>АОА</b> пл (%)	12,7 ± 0,6*	8,8 ± 0,7	12,2 ± 0,4*	8,7 ± 0,9
<b>АОА</b> ер. (%)	32,1 ± 0,9*	39,4 ± 0,8	32,2 ± 1,2*	39,7 ± 1,1
<b>АОА/ПОЛ</b> (у.о.)	0,74 ± 0,06*	1,23 ± 0,3	0,68 ± 0,07*	1,38 ± 0,4

Примітка: \* -  $p < 0,005$  достовірність відмінностей по відношенню до групи здорових осіб

Таким чином, ефективність профілактики сповільненої консолидації переломів нижньої щелепи залежить від повноти її реалізації у наступних напрямках: якісна репозиція кісткових фрагментів; запобігання та своєчасне усунення інфекційно-запальних ускладнень шляхом використання короткочасних курсів антибактеріальної терапії у комбінації з імуномодуляторами; підвищення активності антиоксидантної системи; стимуляція процесів кісткового ремоделювання.

**Висновок:** Використання у пацієнтів з переломами нижньої щелепи та ризиком розвитку сповільненої консолидації ін'єкцій 0,5 мл 3,5 % гіалуронової кислоти під окістя, уздовж щілини зламу, однократно, на 7-му добу сприяють нормалізації показників перекисного окиснення ліпідів/антиоксидантного захисту і ліквідації тканинної гіпоксії та покращують перебіг репаративного остеогенезу, який за таких умов відбувається переважно контактним шляхом, без утворення вираженого кісткового мозолу.

#### Список літератури:

1. Мащенко И.С., Идашкина Н.Г., Гударьян А.А. Иммунологические аспекты замедленной ре-

генерации переломов нижней челюсти // И.С. Мащенко, Н.Г. Идашкина, А.А. Гударьян // Georgian medical news. – 2015. – №4 (241). – Р. 30-36.

2. Швырков М.Б. Неогнестрельные переломы челюстей: руководство. / М.Б. Швырков, В.В. Афанасьев, В.С. Стародубцев. – М.: Медицина. - 1999. – 336 с.

3. Efficacy of hyaluronic acid spray on swelling, pain and trismus after surgical extraction of impacted mandibular third molars/ Koray M., Ofluoglu D., Onal E.A. et al //Int J Oral Maxillofac Surg. -2014.- Vol.43.- P.1399-1404.

4. Hanci D., Altun H. Effectiveness of hyaluronic acid in post-tonsillectomy pain relief and wound healing: A prospective, double-blind, controlled clinical study/DenizHanci, Huseyin Altun// Int. J. of Ped. Otorhinolaryng. – 2015. – Vol. 79, Iss. 9. – P. 1388-1392.

5. Effects of hyaluronic acid on bleeding following third molar extraction/ Gokhan Gocmen, Sertac Aktop, Burcin Tüzüner, Bahar Goker, Aysen Yarat// J Appl Oral Sci.- 2017. - 25(2). – Р. 211–216.

6. Идашкина Н.Г. Клинические та патогенетические аспекты сповільненої консолидації кісткових відламків у хворих з переломами нижньої щелепи/ Н.Г.Идашкина// Современная стоматология.- 2016. - №2 (81). – С. 58-63.